

SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT  
BUNDESAMT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

Erfindungspatent für die Schweiz und Liechtenstein  
Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978

⑪ CH 648 844 A5

⑤① Int. Cl.4: C 07 D 409/12  
A 01 N 43/50

// (C 07 D 409/12, 333:16, 233:60)  
(A 01 N 43/50, 43:10)

⑫ PATENTSCHRIFT A5

⑳ Gesuchsnummer: 3191/81

㉒ Anmeldungsdatum: 15.05.1981

㉔ Patent erteilt: 15.04.1985

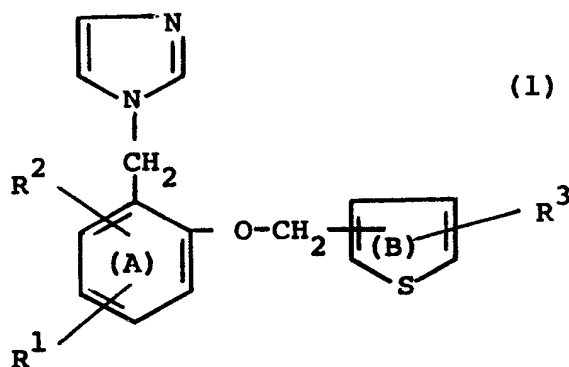
④⑤ Patentschrift  
veröffentlicht: 15.04.1985

㉗ Inhaber:  
Siegfried Aktiengesellschaft, Zofingen

㉚ Erfinder:  
Mixich, Georg, Dr., Zofingen  
Thiele, Kurt, Dr., Zofingen  
Fischer, Johanna, Dr., Reiden

⑤④ **Thenyl oxyäther von Imidazolyl-methyl-arylverbindungen, ihre Herstellung und ihre Verwendung als fungizide und bakterizide Mittel.**

⑤⑦ Neue Verbindungen der Formel (1)

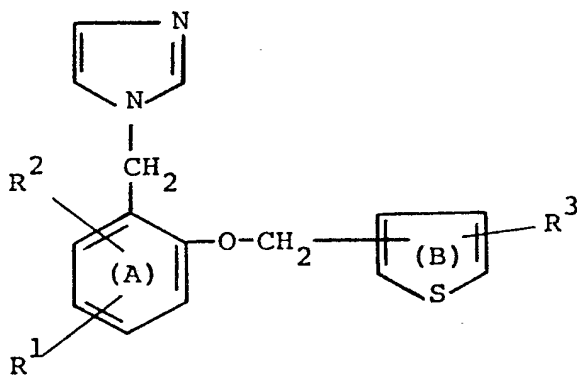


$R^2$  oder Benzyloxyrest ist,  
das Wasserstoffatom bedeutet oder  $R^1$  und  $R^2$  zusammen mit dem Benzolring (A) einen gegebenenfalls durch Halogenatome,  $C_1$ - $C_6$ -Alkylgruppen,  $C_1$ - $C_6$  Alkoxygruppen oder Nitrogruppen substituierten Naphthalinring darstellen und  
 $R^3$  das Wasserstoffatom, ein Halogenatom oder eine  $C_1$ - $C_6$ -Alkylgruppe ist,  
und Säureadditionssalze von Verbindungen (1) zeigen pestizide, insbesondere fungizide und bakterizide Eigenschaften und eignen sich für pharmakologische Zwecke, z.B. als Antimykotika bzw. Bakterizide, sowie für den Schutz von Nutzpflanzen. Die Verbindungen (1) können durch Veräthern entsprechender Vorverbindungen hergestellt werden.

in der  
 $R^1$  das Wasserstoffatom, eine  $C_1$ - $C_{10}$ -Alkylgruppe, eine  $C_1$ - $C_{10}$  Alkoxygruppe, ein gegebenenfalls durch Halogenatome,  $C_1$ - $C_6$ -Alkylgruppen,  $C_1$ - $C_6$ -Alkoxygruppen oder Nitrogruppen substituierter Phenyl- oder Benzylrest oder ein gegebenenfalls durch Halogenatome,  $C_1$ - $C_6$ -Alkylgruppen,  $C_1$ - $C_6$ -Alkoxygruppen oder Nitrogruppen substituierter Phenoxy-

## PATENTANSPRÜCHE

## 1. Verbindungen der Formel (1)



in der

R<sup>1</sup> das Wasserstoffatom, eine C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>-Alkylgruppe, eine C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>-Alkoxygruppe, ein gegebenenfalls durch Halogenatome, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkylgruppen, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxygruppen oder Nitrogruppen substituierter Phenyl- oder Benzylrest oder ein gegebenenfalls durch Halogenatome, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkylgruppen, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxygruppen oder Nitrogruppen substituierter Phenoxy- oder Benzoyloxyrest ist,

R<sup>2</sup> das Wasserstoffatom bedeutet oder

R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup> zusammen mit dem Benzolring (A) einen gegebenenfalls durch Halogenatome, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkylgruppen, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxygruppen oder Nitrogruppen substituierten Naphthalinring darstellen und

R<sup>3</sup> das Wasserstoffatom, ein Halogenatom oder eine C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkylgruppe ist,

sowie Additionssalze von Verbindungen der Formel (1) mit anorganischen oder organischen Säuren.

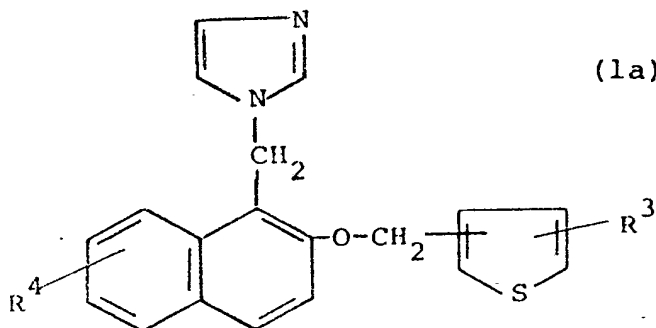
2. Verbindungen nach Patentanspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Methylengruppe in 2-Stellung am Thienylring (B) hängt.

3. Verbindungen nach Patentanspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass R<sup>3</sup> ein Halogenatom, vorzugsweise das Bromatom, ist.

4. Verbindungen nach Patentanspruch 3, dadurch gekennzeichnet, dass das Halogen- bzw. Bromatom in 5-Stellung am Thienylring (B) hängt.

5. Verbindungen nach einem der Patentansprüche 1-4, dadurch gekennzeichnet, dass R<sup>1</sup>, das nicht das Wasserstoffatom ist, am Benzolring (A) in p-Stellung zum Sauerstoffatom der Ätherbrücke steht.

6. Verbindungen nach einem der Patentansprüche 1-3, gekennzeichnet durch die Formel (1a)



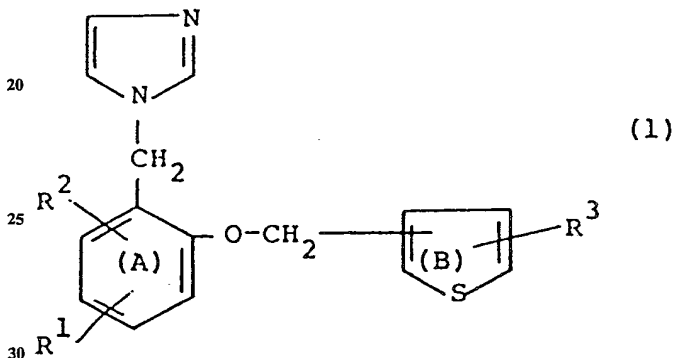
in der R<sup>4</sup> das Wasserstoffatom, ein Halogenatom, eine C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkylgruppe, eine C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxygruppe oder die Nitrogruppe ist.

7. Verbindungen nach einem der Patentansprüche 1-5, dadurch gekennzeichnet, dass R<sup>1</sup> einen gegebenenfalls halogensubstituierten Phenylrest bedeutet.

8. Verbindungen nach Patentanspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass der Phenylrest den Halogensubstituenten in p-Stellung zur Bindung des Phenylrestes an den Benzolring (A) trägt.

9. Verbindungen nach einem der Patentansprüche 1-8 in Form des Additionssalzes mit einer anorganischen Säure, insbesondere der Salpetersäure.

10. Fungizides und bakterizides Mittel für die Landwirtschaft, dadurch gekennzeichnet, dass es als aktive Komponente mindestens eine Verbindung der Formel (1)



in der

R<sup>1</sup> das Wasserstoffatom, eine C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>-Alkylgruppe, eine C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>-Alkoxygruppe, ein gegebenenfalls durch Halogenatome, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkylgruppen, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxygruppen oder Nitrogruppen substituierter Phenyl- oder Benzylrest oder ein gegebenenfalls durch Halogenatome, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkylgruppen, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxygruppen oder Nitrogruppen substituierter Phenoxy- oder Benzoyloxyrest ist,

R<sup>2</sup> das Wasserstoffatom bedeutet oder

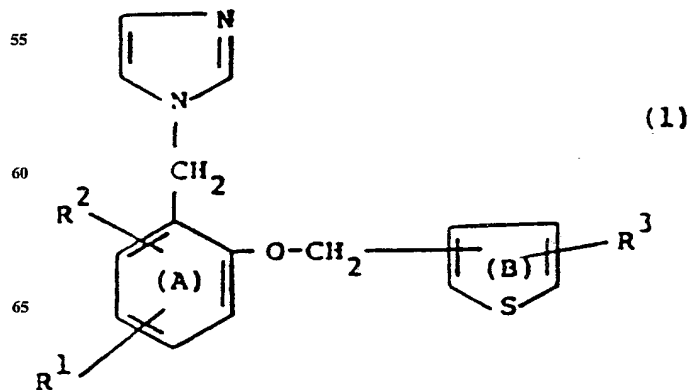
R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup> zusammen mit dem Benzolring (A) einen gegebenenfalls durch Halogenatome, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkylgruppen, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxygruppen oder Nitrogruppen substituierten Naphthalinring darstellen und

R<sup>3</sup> das Wasserstoffatom, ein Halogenatom oder eine C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkylgruppe ist,

oder ein Additionssalz einer Verbindung der Formel (1) mit einer anorganischen oder organischen Säure enthält.

11. Verwendung einer Verbindung gemäß einem der Patentansprüche 1-9 zur Bekämpfung von pflanzenschädigenden Mikropilzen und Bakterien.

12. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel (1)



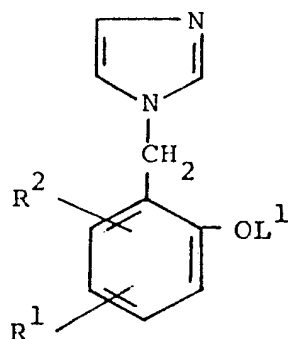
in der

R<sup>1</sup> das Wasserstoffatom, eine C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>-Alkylgruppe, eine C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>-Alkoxygruppe, ein gegebenenfalls durch Halogenatome, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkylgruppen, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxygruppen oder Nitrogruppen substituierter Phenyl- oder Benzylrest oder ein

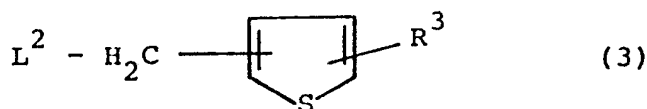
gegebenenfalls durch Halogenatome, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkylgruppen, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxygruppen oder Nitrogruppen substituierter Phenyl- oder Benzylrest ist,

R<sup>2</sup> das Wasserstoffatom bedeutet oder R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup> zusammen mit dem Benzolring (A) einen gegebenenfalls durch Halogenatome, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkylgruppen, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxygruppen oder Nitrogruppen substituierten Naphthalinring darstellen und

R<sup>3</sup> das Wasserstoffatom, ein Halogenatom oder eine C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkylgruppe ist, oder von Additionssalzen von Verbindungen der Formel (1) mit anorganischen Säuren, dadurch gekennzeichnet, dass man eine Verbindung der Formel (2)



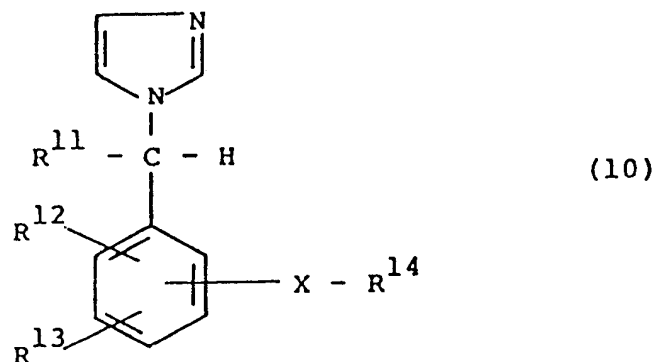
in der L<sup>1</sup> eine Abgangsgruppe ist, mit einer Verbindung der Formel (3)



in der L<sup>2</sup> eine Abgangsgruppe ist, veräthert und die erhaltene Verbindung (1) gegebenenfalls zur Bildung eines Additionssalzes mit anorganischer oder organischer Säure behandelt.

Die Erfindung betrifft neue Thienyloxyäther von Imidazol-methylarylverbindungen.

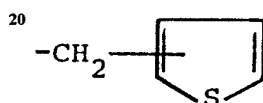
Zahlreiche Imidazol-derivate unterschiedlicher Struktur sind als Wirkstoffe für fungizide bzw. bakterizide Zwecke bekannt. Hierzu gehören die aus der DE-OS 2 418 502 bekannten Imidazol-derivate der Formel (10)



in der R<sup>11</sup>, R<sup>12</sup>, R<sup>13</sup> jeweils Wasserstoffatom, Alkylreste und dergleichen Substituenten bedeuten, X das Sauerstoff- oder Schwefelatom und R<sup>14</sup> bestimmte Alkyl-, Alkenyl-, Alkinyl-, Phenyl- oder Phenylalkylreste darstellt. Die bekannten Verbindungen (10) sind somit Äther bzw. Thioäther von Imidazolmethylphenolen bzw. Thiophenolen mit aliphatischen oder aromatischen Kohlenwasserstoffen, die gegebenenfalls substituiert sind, unter anderem durch Halogenatome, insbesondere Chloratome.

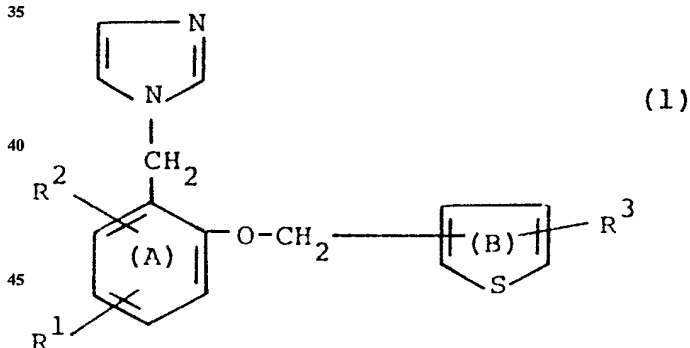
Die Vielfalt der für Menschen, Tiere und Pflanzen schädlichen Mikroorganismen bzw. die für diese charakteristische Resistenzentwicklung durch Mutationen ist Hauptgrund dafür, dass man weiterhin nach neuen und wirksamen bzw. wirkungsspezifischen und ökologisch möglichst unbedenklichen Mitteln forscht.

Es wurde gefunden, dass eine spezifische Ätherkomponente, nämlich die Thienylgruppe (auch als Thienylmethylgruppe bezeichnet) der Formel



mit den Imidazolmethylphenolen neue pestizide Wirkstoffe bilden, die gegenüber dem Stand der Technik verschiedene und signifikante Verbesserungen bieten. Insbesondere ist es überraschend, dass die neuen Thienyläther selbst dann, und sogar insbesondere dann, gute bis hervorragende Aktivitäten zeigen, wenn sie nicht die für die besonders starke Aktivität vieler bekannter Imidazolmethyl-derivate charakteristische Chlorsubstitution aufweisen.

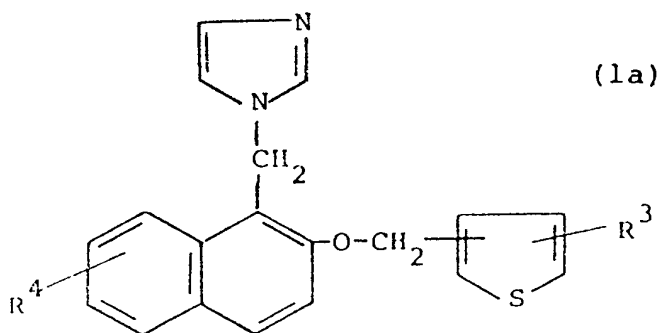
Die neuen erfindungsgemässen Verbindungen entsprechen der Formel (1)



in der

R<sup>1</sup> das Wasserstoffatom, eine C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>-Alkylgruppe, eine C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>-Alkoxygruppe, ein gegebenenfalls durch Halogenatome, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkylgruppen, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxygruppen oder Nitrogruppen substituierter Phenyl- oder Benzylrest oder ein gegebenenfalls durch Halogenatome, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkylgruppen, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxygruppen oder Nitrogruppen substituierter Phenyl- oder Benzylrest ist, R<sup>2</sup> das Wasserstoffatom bedeutet oder R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup> zusammen mit dem Benzolring (A) einen gegebenenfalls durch Halogenatome, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkylgruppen, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxygruppen oder Nitrogruppen substituierten Naphthalinring bilden, und R<sup>3</sup> das Wasserstoffatom, ein Halogenatom oder eine C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkylgruppe ist.

Wenn R<sup>1</sup> nicht das Wasserstoffatom ist, hängt es am Benzolring (A) vorzugsweise in p-Stellung zur Thienyloxygruppe. Wenn R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup> gemäss einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung gemeinsam mit dem Benzolring (A) einen Naphthalinring bilden, entsprechen die erfindungsgemässen Verbindungen vorzugsweise der Formel (1a)



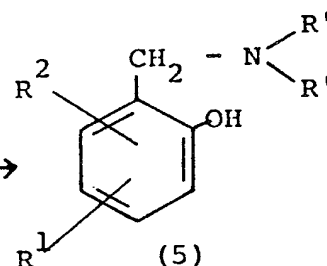
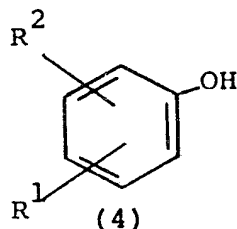
in der R<sup>4</sup> das Wasserstoffatom, ein Halogenatom, eine C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkylgruppe, eine C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxygruppe oder die Nitrogruppe ist.

Die Erfindung umfasst auch die Additionssalze der Verbindungen (1) bzw. (1a) mit anorganischen oder organischen Säuren. Beispiele solcher Säuren sind HCl, HBr, HI, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, HNO<sub>3</sub>, Phosphorsäuren, Essigsäure, Propionsäure, Glycolsäure, Milchsäure, Brenztraubensäure, Malonsäure, Oxalsäure, Maleinsäure, Apfelsäure, Fumarsäure, Weinsäure, Bernsteinsäure, Zitronensäure, Benzoesäure, Zimtsäure, Mandelsäure, Methansulfonsäure, p-Toluolsulfonsäure, Äthansulfonsäure, Salicylsäure, Hydroxyäthansulfonsäure, p-Aminosalicylsäure, 2-Phenoxybenzoesäure, 2-Acetoxybenzoesäure, Nicotinsäure, Heptagluconsäure und dergleichen. Es versteht sich, dass die Auswahl der Säure von der beabsichtigten pharmakologischen oder agrochemischen Anwendungsart der Verbindungen (1) in Form der Säureadditionssalze bei der erfindungsgemässen Verwendung als oder in Pestizide(n), insbesondere fungizide(n) oder bakterizide(n) Mittel(n) bestimmt wird. Selbstverständlich können die freien Basen der Formel (1) auch als solche für diese Zwecke verwendet werden. Additionssalze mit Salpetersäure werden für viele Zwecke bevorzugt.

Die oben für die Bedeutung von R<sup>1</sup> und R<sup>3</sup> bzw. als Substituenten für Arylgruppen genannten Alkyl- bzw. Alkoxygruppen können verzweigte oder gerade Ketten haben. Als Halogenatome für R<sup>3</sup> bzw. als Substituenten der genannten Arylgruppen kommen F, Cl, Br und Jod in Frage. Brom wird bevorzugt.

Bei einer bevorzugten Gruppe von Verbindungen (1) enthält der erfindungsgemässe Thienyläther höchstens ein Bromatom als Substituenten, insbesondere in 5-Stellung des Thienylrings (B).

Bei einer ebenfalls bevorzugten Gruppe bilden R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup> zusammen mit dem Benzolkern (A) einen Naphthalinring,



Synthesen dieser Art sind beispielsweise in der Monographie von Hellmann, Opitz «α-Aminoalkylierung», 1960, Seiten 140 f., beschrieben, und die dort genannten Reaktionsbedingungen lassen sich auch für diesen Teil der Synthese von Verbindungen (2) anwenden.

Die erhaltene Verbindung (5) lässt sich einfach durch Transaminierung mit Imidazol (6) in die gewünschte Aus-

gangsverbindung (2) umwandeln. Transaminierungen von

Verbindungen, die an einem C-Atom in β-Stellung zu einer Aminogruppe ein bewegliches Wasserstoffatom besitzen, mit

primären oder sekundären Aminen sind an sich bekannt (siehe z.B. Houben-Weyl, Band 11/1, Seite 259) und bieten für die Herstellung der neuen Verbindungen (2) und damit der erfindungsgemässen Verbindungen (1) eine überraschend

der gegebenenfalls in der angegebenen Weise substituiert ist. Der Thienylring (B) ist meist vorzugsweise in 2-Stellung mit der Methylengruppe des Äthers (1) verbunden. Zur Erfindung gehören auch pestizide, insbesondere fungizide bzw. bakterizide Mittel, die als aktive Komponente – d.h. vereinigt mit einem weiteren Stoff, meist einem üblichen Träger – mindestens eine Verbindung (1) oder ein Säureadditionssalz hiervon enthalten.

Die Verbindungen (1) können nach verschiedenen

Methoden hergestellt werden. Bevorzugt und erfindungsgemäss ist die Herstellung der Verbindungen (1) oder von deren Säureadditionssalzen durch Veräthern – vorzugsweise nach der Williamson-Äthersynthese – einer Verbindung der Formel (2)

in der L<sup>1</sup> eine erste Abgangsgruppe, z.B. das Wasserstoffatom oder vorzugsweise ein Alkalimetallatom, ist, mit einer Verbindung der Formel (3)

in der L<sup>2</sup> eine zweite Abgangsgruppe ist, z.B. ein Chloratom.

Die erhaltene freie Base (1) kann zur Bildung des Additionssalzes mit der gewünschten Säure in an sich bekannter Weise umgesetzt werden.

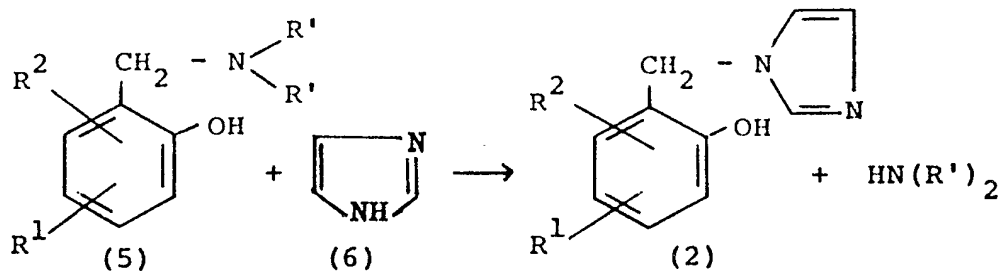
Die Verbindungen (2) sind neue Verbindungen, die vorzugsweise wie folgt hergestellt werden: Aus einem entsprechenden Phenol bzw. Naphthol der Formel (4) wird nach der Mannich-Reaktion durch Umsetzung mit Formaldehyd und einem Diniederalkylamin (z.B. Dimethylamin) das entsprechende o-Aminomethylderivat (5) nach folgendem Schema gebildet:

Synthesen dieser Art sind beispielsweise in der Monographie von Hellmann, Opitz «α-Aminoalkylierung», 1960, Seiten 140 f., beschrieben, und die dort genannten Reaktionsbedingungen lassen sich auch für diesen Teil der Synthese von Verbindungen (2) anwenden.

Die erhaltene Verbindung (5) lässt sich einfach durch Transaminierung mit Imidazol (6) in die gewünschte Aus-

gangsverbindung (2) umwandeln. Transaminierungen von Verbindungen, die an einem C-Atom in β-Stellung zu einer Aminogruppe ein bewegliches Wasserstoffatom besitzen, mit primären oder sekundären Aminen sind an sich bekannt (siehe z.B. Houben-Weyl, Band 11/1, Seite 259) und bieten für die Herstellung der neuen Verbindungen (2) und damit der erfindungsgemässen Verbindungen (1) eine überraschend

einfache Methode zur Einführung der Imidazolgruppe nach folgendem Schema:



Allgemeine Angaben für geeignete Reaktionssysteme und Reaktionsbedingungen finden sich in der genannten Literatur. Spezielle Beispiele werden im folgenden gegeben.

#### Beispiel 1

(A) Herstellung von 1-Hydroxy-2-[(1H-imidazol-1-yl)-methyl]-benzol

(Formel 2, R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup> = H)

9,2 g 2-(Dimethylaminomethyl)-phenol und 14,5 g Imidazol werden in 100 ml Xylol 4 Std. unter Rückfluss gekocht, wobei eine Abspaltung von Dimethylamin stattfindet. Danach wird das Xylol am Rotationsverdampfer im Vakuum entfernt, der Rückstand mit Petroläther angerieben und abgesaugt. Nach dem Waschen mit Wasser und gründlichem Trocknen wird aus Cyclohexan unter Zusatz einiger Tropfen Äthanol umkristallisiert. Man erhält das Zielprodukt in Form von farblosen Kristallen, F 156°C, in einer Ausbeute von 75%.

Analyse für C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O:

Ber.: C 68,94; H 5,79; N 16,08

Gef.: C 68,66; H 5,80; N 16,58

(B) Herstellung von 2-[(1H-Imidazol-1-yl)-methyl]-1-[thienyloxy]-2-benzol

(Formel 1, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> = H)

In einem 250 ml-Rundkolben werden 2 g NaH in 65 ml Dimethylformamid vorgelegt und dazu 12,8 g der gemäß Absatz (A) erhaltenen Verbindung der Formel (2) in 25 ml Dimethylformamid zugegeben, wobei man mit einem Magnetrührer lebhaft rührt. Nach dem Abklingen der exotherm verlaufenden Reaktion rührt man noch etwa 90 min weiter und tropft dann 11 g 2-Chlormethyl-thiophen in 20 ml Dimethylformamid gelöst langsam zu. Nach dem Zutropfen wird noch 5 Std. bei Raumtemperatur weitergerührt. Danach dampft man das Lösungsmittel am Rotationsdampfer im Vakuum ab. Der Rückstand wird mit Wasser behandelt, das Wasser dekantiert und darauf mit 200 ml 10%iger wässriger HNO<sub>3</sub> in das Salpetersäureadditionssalz umgewandelt, welches nach Zugabe von 20 ml Äthanol kristallin wird. Nach dem Umkristallisieren aus Isopropanol erhält man 14 g

des Zielproduktes von Absatz (B) in Form von farblosen Kristallen, F 127–128°C.

Analyse für C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>OS · HNO<sub>3</sub>:

20 Ber.: C 54,04; H 4,54; N 12,60

Gef.: C 54,29; H 4,75; N 12,23

#### Beispiele 2–8

Nach dem in Beispiel 1 beschriebenen Verfahren wurden 25 unter Verwendung entsprechend modifizierter Phenole bzw. Naphthole der Formel (2) bzw. entsprechend modifizierter Thienylverbindungen der Formel (3) die in der folgenden Tabelle spezifizierten und durch den Schmelzpunkt (F, °C) definierten Verbindungen der Formeln (1b) bzw. (1c) hergestellt.

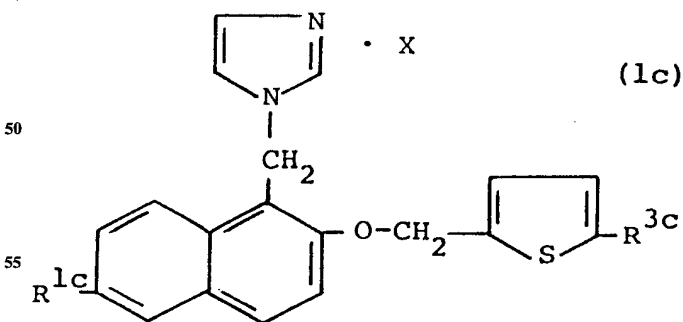
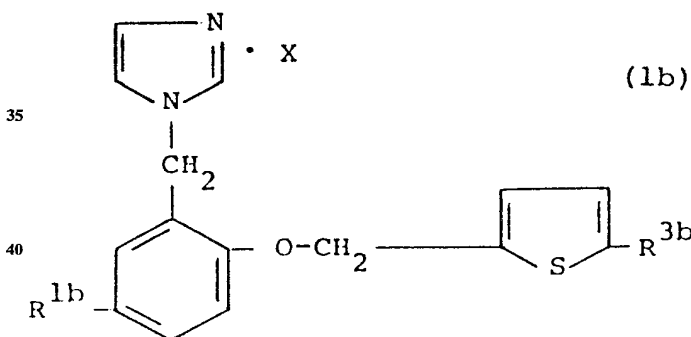


Tabelle I

Formel	(1b)	(1c)				
Beispiel Nr.	Bedeutung von R <sup>1b</sup>	R <sup>3b</sup>	R <sup>1c</sup>	R <sup>3c</sup>	X	F (°C)
2	H	Br			HNO <sub>3</sub>	157–158
3	Phenyl	Br				145–146
4			H	Br	HNO <sub>3</sub>	150
5			H	H		102–103

Tabelle I (Fortsetzung)

Formel	(1b)	(1c)				F (°C)
Beispiel Nr.	Bedeutung von R <sup>1b</sup>	R <sup>3b</sup>	R <sup>1c</sup>	R <sup>3c</sup>	X	
6	Phenyl	H				112–114
7	p-Chlorphenyl	H				170–173
8	p-Chlorbenzyl	Br				102–104

In der folgenden Tabelle II sind einige Aktivitätswerte dieser Verbindungen ausweislich der minimalen Hemmkonzentration (MIC) in µg/ml gegen ausgewählte Testorga-

nismen, bestimmt nach dem Gradienten-Plattentest, zusammengestellt.

Tabelle II

Verbindung von Beispiel	MIC-Werte (Gradienten-Plattentest in µg/ml)			
	St	Str	Tri	Asp
1	>100	>100*	< 10	< 10
2	20	20	< 10	< 10
3	20*	>100*	< 10	40*
4	< 10	>100	< 10	< 10
5	10	>100	< 10	< 10
6	10	>100	< 10	< 10
7	>100	>100	>100*	>100
8	10	100*	100*	100*

In Tabelle II bedeuten:

St = Staphylococcus aureus

Str = Streptococcus faecalis

Tri = Trichophyton mentagrophytes

Asp = Aspergillus niger

\* = Teilresistenz

Der Vergleich der obigen Werte für die Verbindungen (1) lässt unter anderem den Schluss zu, dass die Halogensubstitution bei den Verbindungen (1) offenbar eine andere Wirkung hat als bei den bekannten Esterverbindungen (10), bei welchen die besonders aktiven Verbindungen zwei Chloratome enthalten. So zeigt etwa die Verbindung gemäss Beispiel 7, die sich nur durch ein Chloratom am Phenylrest R<sup>1b</sup> von der Verbindung gemäss Beispiel 6 unterscheidet, ausweislich der Werte von Tabelle II eine schlechtere Wirkung als die halogenfreie Verbindung von Beispiel 6. Ein solcher

Wirkungsunterschied der Halogensubstituenten kann für landwirtschaftlich zu verwendende fungizide bzw. bakterizide Mittel bedeutsam sein, da chloresubstituierte agrochemische Wirkstoffe aus ökologischen Gründen unter Umständen weniger günstig sind.

Die aufgrund ihrer Aktivitäten bevorzugten Verbindungen der Beispiele 2–4 wurden ferner auf ihre Toxizität und auf MIC-Werte (in µg/ml) gegen ausgewählte Testorganismen nach dem Reihenverdünnungstest geprüft. Die Ergebnisse sind in Tabelle III zusammengestellt.

Tabelle III

Verbindung nach Beispiel	MIC-Werte (Reihenverdünnungstest, in µg/ml)			LD50 Maus, oral mg/kg
	Ca	Tr	Mi	
2	>10	10	10	980
3	10	10	>10	>3000
4	5	5	10	>3000

In Tabelle III bedeuten:

Ca = Candida albicans

Tr = Trichophyton mentagrophytes

Mi = Microsporum lanosum

Im Vergleich zu der gegen die in Tabelle III genannten Testorganismen an sich sehr wirksamen bekannten Verbindung ECONAZOL-NITRAT (LD50 = 460 mg/kg) zeigen

die Verbindungen der Beispiele 2–4 eine wesentlich geringere Toxizität.